

ANALISIS COST OF ILLNESS DAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN STEVENS JOHNSON SYNDROME DAN TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS DARI PERSPEKTIF RUMAH SAKIT DI RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA

ANALYSIS OF COST OF ILLNESS AND HOSPITALIZATION IN PATIENTS STEVENS JOHNSON SYNDROME AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS FROM THE PERSPECTIVE OF HOSPITALS IN DR. SARDJITO YOGYAKARTA

Darwis^{1*}, Dyah Aryani Perwitasari¹, Sri Awalia Febriana²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahamad Dahlan

Jl. Prof. Dr. Soepomo, Janturan, Umbulharjo, Yogyakarta

²Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

Jl. Farmako, Senolowo, Sekip Utara, Depok, Sleman

*Penulis korepondensi, e-mail: darwis84@ymail.com

ABSTRAK

Stevens-Johnson Syndrom (SJS) dan *Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)* merupakan suatu reaksi hipersensitivitas akut ditandai dengan nekrosis kutaneus dan masuk 10 besar efek samping terbanyak yang dilaporkan di Indonesia sebesar 3%. Banyaknya terapi dan lama perawatan di Rumah sakit berdampak pada meningkatnya morbiditas, mortalitas dan biaya kesehatan. Tujuan dari penelitian inia adalah mengetahui *cost of illness* dan perbandingan lama rawat inap pada pasien SJS dan TEN akibat penggunaan obat dari perspektif rumah sakit. Design penelitian ini adalah *cross sectional study* dengan pengambilan data retrospektif. Data yang diambil adalah pasien yang terdiagnosa SJS dan TEN akibat penggunaan obat dan menjalani rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama periode tahun 2014-2018 sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak 48 pasien dilibatkan dengan diagnosa SJS sebanyak 41 pasien dan TEN sebanyak 7 pasien. Rata-rata total biaya pasien SJS sebesar Rp. 16.546.233,0224±16.091.819,01889, sedangkan untuk pasien TEN sebesar 14.356.586,2086 ± 6.645.740,75924. Rata-rata lama rawat inap pasien SJS (12,66±5,77 hari) dan TEN (13,29±3,03 hari). Tidak terdapat perbedaan signifikan rata-rata total biaya dan lama rawat inap antar pasien SJS dan TEN dimana nilai $p > 0,05$. SJS dan TEN tidak terdapat perbedaan signifikan tetapi dapat menjadi beban biaya cukup tinggi dan peningkatan durasi lama rawat inap bagi pasien.

Kata kunci : *Stevens-Johnson Syndrom, Toxic Epidermal Necrolysis, cost of illness, lama rawat inap*

ABSTRACT

Stevens-Johnson Syndrom (SJS) and *Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)* were an acute hypersensitivity reactions characterized by cutaneous necrosis and categorized as the 10 major adverse cases reported in Indonesia approximately at 3%. The majority

of therapies and the duration length of stay in hospital showed an increasing impact on morbidity, mortality and health costs. Objective in research is knowing the cost of illness and the old comparison hospitalization to patients in SJS and TEN as a result of drugs consumption based on perspective hospital. Research design of this study was a cross-sectional study by collecting the data of retrieval retrospektif. The data taken was diagnosed patients with SJS and TEN as a consequence of drug use and went through a period of hospitalization in Dr. Sardji to Yogyakarta hospitality for a period of 2014-2018 fitting with inclusion and exclusion criteria. A total of 48 patients are involved with a diagnosis of SJS counting for 41 patients and TEN around 7 patients. The average cost of patients with SJS is about Rp. 16.546.233,0224 \pm 16.091.819,01889, whereas patients with TEN is approximately to Rp. 14.356.586,2086 \pm 6.645.740,75924. The average duration of stay for SJS patients (12,66 \pm 5,77 days) and TEN (13.29 \pm 3.03 days). There is no difference to the significant average of total cost and the duration stay of hospitalization amid the patients with SJS and TEN with the value of $p > 0.05$. SJS and TEN are not significant distinction, but it is able to be a fairly high cost and an increase in the duration of stay for patients.

Keywords : Stevens-Johnson Syndrom , Toxic Epidermal Necrolysis, cost of illness , duration of hospitalization

PENDAHULUAN

Stevens-Johnson Syndrom (SJS) dan Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) adalah reaksi efek samping obat terhadap kulit dimana jarang terjadi, akut dan berpotensi mengancam nyawa. Patologi ini dianggap sebagai reaksi hipersensitivitas dan bisa dipicu oleh obat-obatan, infeksi dan keganasan. Obat yang paling sering menyebabkan SJS dan TEN adalah allopurinol, beberapa antibiotik, termasuk sulfonamid, antikonvulsan seperti carbamazepine, dan beberapa *non-steroid anti-inflammatory drugs* (NSAID) (Wong *et al.*, 2016).

Perbedaan mendasar antara SJS dan TEN adalah persentase dari permukaan tubuh yang terkena, dimana SJS mempengaruhi 10% dari permukaan tubuh, SJS-TEN *overlap* menyebabkan 10% -30% dari permukaan tubuh, dan TEN mempengaruhi 30% dari luas permukaan tubuh. Insiden bervariasi dari 1 sampai 6 kasus dan 0,4-1,2 kasus per juta per tahun untuk masing-masing SJS dan TEN. Namun, kejadian ini lebih tinggi di antara orang yang terkena penyakit HIV/AIDS (Abdulah *et al.*, 2017).

SJS dan TEN bukan hanya masalah kesehatan tetapi juga dapat menjadi beban biaya yang signifikan pada individu yang terpapar. Sebagian besar pasien SJS dan TEN akan menjalani rawat jalan setelah rawat inap, dengan dokter utama seperti dokter spesialis penyakit dalam dan dokter spesialis kulit dan kelamin. Dapat disimpulkan

bahwa biaya untuk mengobati satu kasus kejadian SJS dan TEN sebanding dengan mengobati lima penyakit besar yang paling mahal secara nasional (Yang *et al.*, 2019).

Analisis biaya sakit (*cost of illness* / COI) tidak digunakan untuk membandingkan kemanjuran alternatif pengobatan yang digunakan tetapi untuk memberikan perkiraan beban biaya dari suatu penyakit (Trask, 2011). Dengan demikian SJS dan TEN akibat penggunaan obat dapat dicegah untuk mengurangi biaya pengobatan.

Hasil penelitian Abdulah dkk. yang dilakukan di Rumah Sakit Rujukan di Provinsi Jawa Barat dari tahun 2009 sampai 2013 diperoleh bahwa obat analgesik-antipiretik adalah obat yang paling sering menyebabkan SJS, SJS/TEN *overlap*, dan TEN. *Cost of illness* pada pasien untuk SJS, SJS-TEN *overlap*, dan TEN masing-masing sebesar 119,49, 139,21, dan 162,08 dolar AS per hari (Abdulah *et al.*, 2017).

Pada tahun 2015, Badan POM telah menerima laporan efek samping obat yang berasal dari tenaga kesehatan sebanyak 727 laporan. Dari 10 (sepuluh) jenis efek samping obat yang terbanyak disampaikan dalam laporan dari tenaga kesehatan tersebut beragam dan salah satu diantaranya *Stevens-Johnson Syndrom* (3%) (Badan POM RI, 2016). Berdasarkan prevalensi *Stevens-Johnson Syndrom* dan *Toxic Epidermal Necrolysis* yang cukup tinggi dan masuk sepuluh besar efek samping pada tahun 2015 dengan biaya yang signifikan tinggi, maka peneliti memandang perlu melakukan penelitian untuk mengetahui *cost of illness* dan perbandingan lama rawat inap (*length of stay*) antara pasien *Stevens-Johnson Syndrom* dan *Toxic Epidermal Necrolysis* akibat penggunaan obat di instalasi rawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *cross sectional study* dengan pengambilan data retrospektif. Teknik pengambilan sampel adalah menggunakan metode *total sampling* yaitu menggunakan populasi sesuai kriteria inklusi selama waktu penelitian. Penelitian ini dilakukan pada tanggal 24 Juli sampai 22 Agustus 2019 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dengan nomor persetujuan etik KE/FK/1111/EC 19

Oktober 2018 dari Komite Etik Penelitian Medis dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada-RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Subyek penelitian tersebut menggunakan manusia dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

1. Kriteria inklusi: pasien rawat inap yang terdiagnosa SJS (ICD 10 : L51.1) dan TEN (ICD 10 : L51.2) karena penggunaan obat periode tahun 2014-2018.
2. Kriteria eksklusi: pasien dinyatakan pulang paksa, rujuk atau meninggal dalam perawatan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pasien dengan kondisi hamil. Pasien dengan data rekam medik dan data biaya tidak lengkap.

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa formulir pengambilan data untuk mengumpulkan data sekunder yang diambil dari catatan rekam medis dan biaya pengobatan pasien SJS dan TEN secara retrospektif seperti nota rincian biaya pasien instalasi rawat inap dari bagian akuntansi dan verifikasi meliputi data biaya obat (biaya obat terapi penanganan SJS dan TEN, biaya obat komplikasi, biaya obat penyakit penyerta) dan data biaya non obat (biaya alat kesehatan, biaya jasa medis (dokter, perawat, gizi), biaya kamar, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya tindakan operatif, biaya penunjang, dan biaya lain-lain).

Jalannya Penelitian

Prosedur atau jalannya penelitian dimulai dengan melakukan survey di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta untuk mengetahui prevalensi pola penyakit SJS dan TEN yang ada di rumah sakit. Selanjutnya dilakukan penyusunan perizinan penelitian dengan membuat *Ethical Clearance* yang diajukan kepada Komite Etik Penelitian Medis dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada-RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Data populasi penelitian dikumpulkan sesuai kriteria inklusi yang dibuat melalui observasi dari catatan medik dan nota rincian biaya pasien rawat inap.

Analisis Data

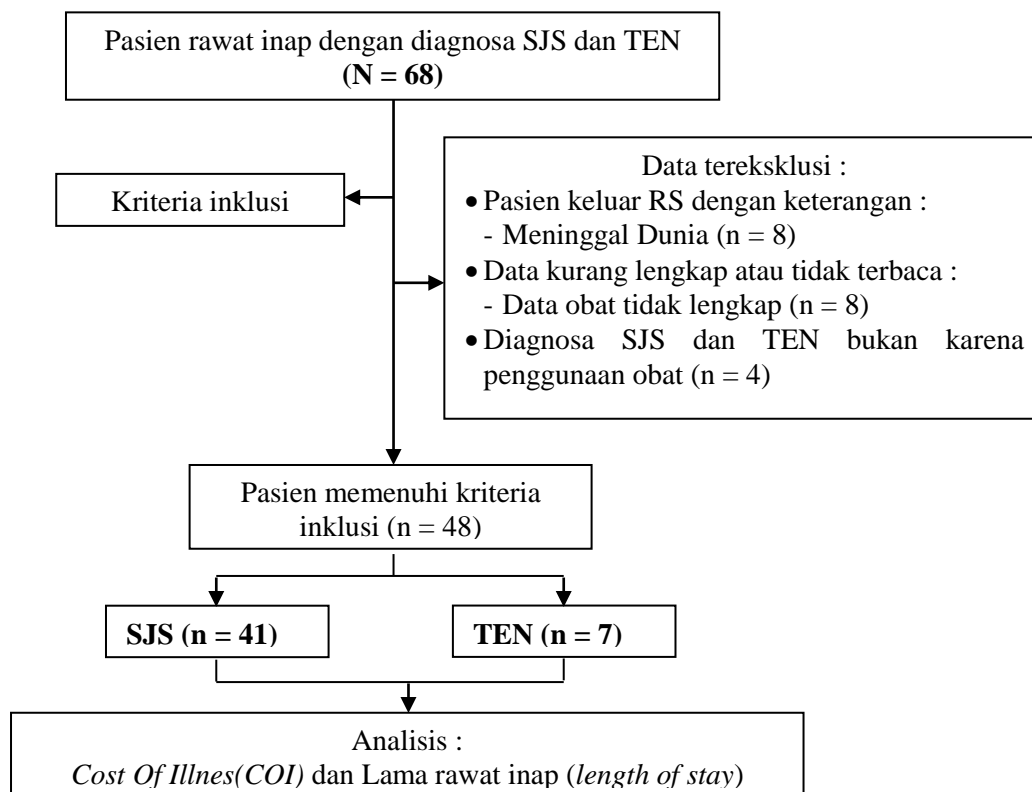
Analisis data pada variabel yang diteliti dilakukan dengan menggunakan bantuan *SPSS for Windows versi 16.0*. Data demografi pasien SJS dan TEN akibat

penggunaan obat disajikan deskriptif objektif dengan analisis univariat dalam bentuk persentase dan rerata. Uji *t independent* digunakan untuk menentukan perbedaan *cost of illness* (COI), lama rawat inap (*Length of Stay*) pada pasien SJS dan TEN akibat penggunaan obat apabila data terdistribusi normal. Data yang tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji *Mann Whitney* (Dahlan, 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan Data Pasien

Jumlah populasi sampel SJS dan TEN dari tahun 2014-2018 sebanyak 68 pasien yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan 48 pasien (70,58%) memenuhi kriteria inklusi. Adapun rincian seleksi pengambilan sampel penelitian tersaji pada gambar 1.



Gambar 1. Pengambilan subjek penelitian

Karakteristik Pasien SJS dan TEN

Sebanyak 48 pasien dilibatkan dengan diagnosa SJS sebanyak 41 pasien dan TEN sebanyak 7 pasien yang terdiri dari 43,8% pasien laki-laki dan 56,2% pasien perempuan dilibatkan. Usia rata-rata pasien SJS ($31,90 \pm 17,24$ tahun) dan TEN ($36,71 \pm 11,20$ tahun). Pada penelitian ini penyakit penyerta paling tinggi adalah pasien yang terdiagnosis HIV/AIDS 12 orang (25,0%) terdiri dari 10 orang pasien SJS dan 2 TEN. Berdasarkan penelitian sebelumnya pada rumah sakit pendidikan di Lomé, Afrika bahwa terdapat 54,6% pasien SJS dan TEN adalah HIV-positif (Saka *et al.*, 2010). Karakteristik demografi pasien dalam penelitian tersaji pada tabel I.

Analisis *Cost of Illnes*

Analisis *cost of illnes* (COI) dilakukan untuk mengevaluasi beban ekonomi dari suatu penyakit pada masyarakat guna melakukan pencegahan pada penyakit tersebut (Murti, 2013). Pada penelitian ini, peneliti berdasarkan perpektif rumah sakit sehingga peneliti hanya menggunakan *Direct medical cost* (biaya medik langsung) yang terdiri biaya obat (terapi SJS dan TEN, komplikasi SJS dan TEN, komorbid), biaya jasa medis (dokter, perawat, gizi), biaya administrasi, biaya kamar, biaya alat kesehatan, biaya tindakan operatif, biaya laboratorium, biaya penunjang serta biaya lain-lain. Data biaya tersebut dilakukan penyesuaian biaya ke tahun 2018 dengan mengalikan masing-masing komponen biaya pada saat pasien dirawat dengan *discount factor*. Hasil analisis COI pada pasien SJS dan TEN dapat di lihat pada tabel II.

Berdasarkan tabel II menunjukkan bahwa COI perhari pasien terdiagnosis SJS (Rp. 1.306.969,43/hari) lebih besar dibandingkan dengan pasien terdiagnosis TEN (Rp. 1.080.254,79/hari). Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Jawa barat yang dilakukan oleh Abdulah *et al* pada tahun 2017 bahwa SJS lebih besar rata-rata total biaya akibat sakit yang dikeluarkan dibandingkan dengan TEN berdasarkan sudut pandang pasien (Abdulah *et al.*, 2017).

Tabel I. Karakteristik pasien sjs dan ten di rawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 2014-2018

Karasteristik		Jumlah Pasien (%)			Nilai <i>P</i>
		SJS (N = 41)	TEN (N = 7)	Σ (SJS dan TEN) (N = 48)	
Jenis Kelamin					
	Laki-laki	19 (46,3)	2 (28,6)	21 (43,8)	0,327
	Perempuan	22 (53,7)	5 (71,4)	27 (56,2)	
Usia (Mean±SD)		31,90 ±17,24	36,71±11,20		0,357
Anak	0-5 tahun	1(2,4)	0 (0)	1 (2,1)	0,875
	6-12 tahun	3 (7,3)	0 (0)	3 (6,2)	
	13-16 tahun	5 (12,2)	0 (0)	5 (10,4)	
	17-25 tahun	8 (19,5)	1 (14,3)	9 (18,8)	
Dewasa	26-35 tahun	6 (14,6)	2 (28,6)	8 (16,7)	
	36-45 tahun	10 (24,4)	3 (42,9)	13 (27,1)	
	46-55 tahun	4 (9,8)	1 (14,3)	5 (10,4)	
	56-65 tahun	3 (7,3)	0 (0)	3 (6,2)	
	>65 tahun	1 (2,4)	0 (0)	1 (2,1)	
Kelas Perawatan					
	I	5 (12,2)	3 (42,9)	8 (16,7)	0,103
	II	15 (36,6)	2 (28,6)	17 (35,4)	
	III	19 (46,3)	2 (28,6)	21 (43,8)	
	VIP	2 (4,9)	0 (0)	2 (4,2)	
Jenis Pembiayaan					
	JKN PBI	14 (34,1)	3 (42,9)	17 (35,4)	0,405
	JKN NON PBI	15 (36,6)	3 (42,9)	18 (37,5)	
	JAMKESDA	4 (9,8)	1 (14,3)	5 (10,4)	
	UMUM	8 (19,5)	0 (0)	8 (16,7)	
Penyakit Penyerta					
	HIV	10 (24,4)	2 (28,6)	12 (25,0)	
	Diabetes Melitus	2 (4,9)	1 (14,3)	3 (6,3)	
	AKI	6 (14,6)	1 (14,3)	7 (14,6)	
	ISK	4 (9,8)	1 (14,3)	5 (10,4)	
	Epilepsi	7 (17,1)	1 (14,3)	8 (16,7)	
	Pneumonia	1 (2,4)	1 (14,3)	2 (4,2)	
	Hipertensi	7 (17,1)	0 (0)	7 (14,6)	
	Hipertiroid	2 (4,9)	0 (0)	2 (4,2)	
	SLE	3 (7,3)	0 (0)	3 (6,3)	
	TB	5 (12,2)	0 (0)	5 (10,4)	
	Kanker	2 (4,9)	0 (0)	2 (4,2)	
	<i>Cerebral Infarction</i>	1 (2,4)	0 (0)	1 (2,1)	
	<i>Acute Lymphocytic Leukemia</i>	1 (2,4)	0 (0)	1 (2,1)	
	Distabilitas Intelektual	2 (4,9)	0 (0)	2 (4,2)	
	<i>Arthritis Gout</i>	1 (2,4)	0 (0)	1 (2,1)	
	Gizi Buruk	1 (2,4)	0 (0)	1 (2,1)	

uji Chi-square, uji T-test unpaired, significant pvalue

Keterangan : N, Jumlah Pasien

Tabel II. Perhitungan beban biaya dan pengeluaran rata-rata pasien per hari untuk setiap kasus sjs dan ten berdasarkan perspektif rumah sakit

Jenis Biaya	SJS (N = 41) (Rp.)	TEN (N = 7) (Rp.)
Biaya Obat Terapi SJS dan TEN	2.310.651,51	1.490.431,49
Biaya Obat Komplikasi SJS dan TEN	1.483.183,06	1.741.296,61
Biaya Obat Komorbid	498.351,19	185.138,72
Biaya Jasa Medis		
• Dokter	2.762.773,15	2.355.720,86
• Perawat	1.304.001,02	1.448.302,00
• Gizi	54.139,61	30.132,00
Biaya Administrasi	43.181,34	54.613,57
Biaya Kamar	2.658.374,59	1.944.407,14
Biaya Alat Kesehatan	1.275.595,47	1.689.665,23
Biaya Tindakan Operatif	154.142,32	-
Biaya Laboratorium	3.224.404,02	3.084.988,29
Biaya Penunjang	523.362,95	157.018,71
Biaya lain-lain	254.072,81	174.871,58
LOS (hari)	12,66	13,29
Total COI	16.546.233,02	14.356.586,21
COI/hari	1.306.969,43	1.080.254,79

Tabel III. Perbedaan total biaya selama rawat inap pada pasien sjs dan ten di rsup dr. Sardjito Yogyakarta periode 2014-2018

		Σ Biaya Selama Rawat Inap (Rp)	
Kelas Perawatan	N	<i>Mean</i> \pm <i>SD</i>	<i>Nilai p</i>
SJS	41	16.546.233,0224 \pm 16.091.819,01889	0,630
TEN	7	14.356.586,2086 \pm 6.645.740,75924	
<i>uji Mann-Whitney</i> <i>significant pvalue</i>			

uji Mann-Whitney
significant pvalue

Keterangan : N, Jumlah Pasien

Dari tabel III dapat disimpulkan bahwa rata-rata total biaya pada pasien terdiagnosis SJS adalah Rp. 16.546.233,0224 \pm 16.091.819,01889 lebih tinggi daripada rata-rata total biaya pada pasien terdiagnosis TEN adalah Rp. 14.356.586,2086 \pm 6.645.740,75924. Secara statistik tidak terdapat perbedaan rata-rata total biaya antara pasien SJS dan TEN dimana nilai *p* 0,630 (*p* > 0,05). Penelitian serupa pernah dilakukan Tirado dkk. pada tahun 2018 tentang SJS, TEN di Spanyol periode 2010-2015, estimasi biaya total SJS, SJS/TEN, dan TEN di Spanyol adalah €11.576.456,18, dengan rata-rata biaya medis per pasien €7.885,86 \pm €11.686,26, lebih besar biaya TEN (€10352.46 \pm €16319,93) dibandingkan dengan SJS (€6340,05 \pm €7078,85) (Tirado *et al*, 2018).

Penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Dilokthornsakul dkk. di rumah sakit yang berafiliasi universitas di Thailand dilakukan menunjukkan biaya rata-rata untuk pasien SJS adalah \$ 1.019 ± \$ 2.601 sedangkan untuk TEN pasien adalah \$ 1.660 ± \$ 1.887 (Dilokthornsakul *et al.* 2016). Abdulah dkk. telah melakukan penelitian yang di rumah sakit rujukan di Provinsi Jawa Barat dari tahun 2009 sampai 2013 diperoleh bahwa *cost of illness* berdasarkan sudut pandang pasien untuk SJS, SJS/TEN *overlap*, dan TEN masing-masing sebesar 119,49, 139,21, dan 162,08 dolar AS per hari (Abdulah *et al.*, 2017).

Lama Rawat Inap (*Length of Stay*)

Variabel berikutnya yang dianalisis adalah lamanya waktu perawatan pasien saat di Rumah Sakit (*Length of Stay*). Lama rawat inap adalah lamanya perawatan pasien oleh dokter penanggung jawab pasien dari mulai masuk hingga pasien dibolehkan pulang oleh dokter penanggung jawab pasien dan tercatat di rekam medik pasien. Tabel IV memperlihatkan perbedaan lamanya rawat inap antara pasien yang terdiagnosis SJS dan TEN.

Tabel IV. Perbedaan lama rawat inap pasien terdiagnosis SJS dan TEN di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Periode 2014-2018

Σ Lama rawat inap (hari)			
Pasien	N	<i>Mean</i> \pm <i>SD</i>	<i>Nilai p</i>
SJS	41	12,66 \pm 5,77	0,356
TEN	7	13,29 \pm 3,03	
<i>uji Mann-Whitney</i>			
<i>significant pvalue</i>			

*uji Mann-Whitney
significant pvalue*

Keterangan : N, Jumlah Pasien

Dari tabel IV dapat disimpulkan bahwa rata-rata lama rawat inap pada pasien terdiagnosis SJS adalah 12,66 ±5,77 hari dan lama rawat inap pada pasien terdiagnosis TEN adalah 13,29 ±3,03 hari. Secara statistik tidak terdapat perbedaan lama rawat inap antara pasien SJS dan TEN dimana nilai *p* 0,356 (*p* > 0,05). Penelitian serupa pernah dilakukan oleh Tejas *et al* (2013), secara sistematis review pada populasi India tahun 1995-2011 dengan hasil bahwa rata-rata lama rawat inap TEN lebih besar dari SJS, yaitu dengan TEN (20,6 hari) dan SJS (9,7 hari) (Tejas dkk, 2013). Sebuah penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Dilokthornsakul P. dkk. di rumah sakit yang berafiliasi

universitas di Thailand menunjukkan bahwa rata-rata lama tinggal (LOS) adalah $10,1 \pm 13,2$ hari (Dilokthornsakul *et al.*, 2016).

Beberapa batasan pada penelitian ini yaitu keterbatasan data baik di SIMRS maupun rekam medis pasien. Data tentang efek samping obat yang dirasakan pasien selama rawat inap menggunakan terapi steroid untuk penanganan SJS dan TEN tidak ditemukan. Batasan lainnya jumlah data pasien yang memenuhi kriteria penelitian dan kelengkapan pengambilan data yang diambil. Keterbatasan tersebut merupakan beberapa kekurangan penelitian yang dilakukan secara retrospektif.

KESIMPULAN

Total biaya (*cost of illness*) dan lama rawat inap antara SJS dan TEN tidak terdapat perbedaan secara statistik ($p > 0,05$) tetapi dapat menjadi beban biaya cukup tinggi dengan peningkatan durasi lama rawat inap bagi pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang tak terhingga kami sampaikan kepada seluruh pihak yang membantu selama penelitian di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan telah memberikan izin serta kesempatan dalam pengambilan data penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulah, R., Suwandiman, T. F., Handayani, N., Destiani, D. P., Suwantika, A. A., Barliana, M. I., & Lestari, K., 2017, Incidence, causative drugs, and economic consequences of drug-induced SJS, TEN, and SJS-TEN overlap and potential drug-drug interactions during treatment: A retrospective analysis at an Indonesian referral hospital, *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 13 : 919–925. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S142226>
- Badan POM RI, 2016, Profil Laporan Efek Samping Obat, *Badan POM RI Bulletin Berita MESO*, vol. 34, no. 1 : 1-7.

- Dahlan, S.M., 2015, Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS, Edisi 6, Salemba Medika : Jakarta : 92-105.
- Dilokthornsakul, P., Sawangjit, R., Inprasong, C., Chunhasewee, S., Rattanapan, P., Thoopputra, T., & Chaikyakunapruk, N., 2016, Healthcare utilization and cost of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis management in Thailand. *Journal of postgraduate medicine*, 62(2) : 109–114. doi:10.4103/0022-3859.180571.
- Murti, T., 2013. *Farmakoekonomi prinsip dan metodologi*, Bursa Ilmu : Yogyakarta : 27-37.
- Saka B, Kombate K, Mouhari-Toure A, Akakpo S, Tchangäi-Walla K, Pitché P., 2010, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a teaching hospital in Lomé, Togo: retrospective study of 89 cases. *Med Trop (Mars)* 70: 255–258.
- Tejas, K.P., Manish, J.B., Dineshchandra, S., dan CHandrabhanu, T., 2013, A systematic review of the drug-induced Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Indian population, *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 79(3) : 389-398.
- Tirado, V.V., Montserrat, A.S., Adriana, C.Q., Angela, R.S., Leire, S.A., Amparo, L.B., Javier, P.L., Moncef, B.G., 2018, Life threatening dermatoses: Stevens Johnson Syndrome and Toxic EpidermalNecrolysis. Impact on the Spanish publichealth system (2010-2015), *PLOS ONE*.
- Trask, L. S., 2011, Chapter 1. Pharmacoeconomics: Principles, Methods, and Applications. In J. T. DiPiro, R. L. Talbert, G. C. Yee, G. R. Matzke, B. G. Wells, & L. M. Posey (Eds.), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 8e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies. Retrieved from <http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?aid=7965001>.

Wong, A., Malvestiti, A. A., & Hafner, M. de F. S., 2016, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 62(5) : 468–473. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.05.468>.

Yang, M., Kim, J., Kang, M., Lee, S., Jung, J., Cho, S., Kang, H., 2019, Direct costs of severe cutaneous adverse reactions in a tertiary hospital in Korea, 195–201.